ac

Die Ersatzmethoden des Argentum nitricum zur Verhütung der Ophthalmoblennorrhœa der Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

M. Mirowsky

aus Russland (Grodno).

BASEL

Friedrich Reinhardt, Universitätsbuchdruckerei

1907.

Die Ersatzmethoden des Argentum nitricum zur Verhütung der Ophthalmoblennorrhœa der Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Universität Basel

vorgelegt von

M. Mirowsky

aus Russland (Grodno).

BASEL

Friedrich Reinhardt, Universitätsbuchdruckerei

1907.

Meinen teuren und vielgeliebten Eltern

gewidmet.

Als Credé vor 25 Jahren seine Erfahrungen über die Behandlung der Ophthalmoblennorrhœa neonatorum veröffentlichte glaubte man, dass ein sicher wirkendes Mittel gegen diese so schädliche und unheimliche Krankheit gefunden sei.

Eine Durchsicht der jetzigen Literatur ergibt aber, dass dieses Thema noch immer beachtet wird: es erscheinen immer neue Veröffentlichungen über die präventive Behandlung der Augeneiterungen der Neugeborenen. Man ist bis jetzt noch zu keinem endgiltigen Resultat in dieser Frage gelangt.

Angesichts dieser Tatsache müssen wir uns fragen, warum das Credé'sche Verfahren nicht das Gemeingut geworden ist, das es nach Ansicht einzelner Geburtshelfer unbedingt sein müsste. Warum sind andere so vielfach angebotene neue Mittel nicht imstande, das Credé'sche Verfahren zu ersetzen? Und was kann die Entstehung dieser Krankheit verhüten?

Bevor ich diese Fragen beantworte, will ich einiges in aller Kürze über das Wesen, die Ätiologie und Prognose dieser unheilvollen Krankheit mitteilen.

Die Ophthalmoblennorrhœa neonatorum entwickelt sich gewöhnlich in den ersten Tagen nach der Geburt, in manchen Fällen sogar schon innerhalb den ersten 24 Stunden. Das auffallendste Zeichen ist die starke Schwellung und Rötung der Lider, wozu noch folgende Symptome kommen: Lichtscheue, Vermehrung der Tränenabsonderung. Die Entzündungserscheinungen gelangen rapid zum Höhestadium der Krankheit: die Lider röten sich, schwellen ödematös an, meist in so hohem Masse, dass man Mühe hat, sie soweit von einander zu entfernen, um die Cornea zu Gesicht zu bekommen. Die Conjunctiva palpebralis und die Übergangsfalte sind stark injiziert und geschwollen; die Conjunctiva bulbi wird gleichfalls hyperämisch. Das Sekret ist anfangs gelblich-rötlich, enthält nur wenig Eiterflocken, wird zunächst molkenähnlich und dann rein eitrig, bei dünnflüssiger Konsistenz und grünlicher Farbe. In den

schwersten Fällen ist die Conjunctiva stark infiltriert und mit Fibrinauflagerungen bedeckt. Die Conjunctiva bulbi bildet um die Cornea einen kreisförmigen Wall infolge ihrer Schwellung, Chemosis. Das Auge ist ungemein empfindlich gegen Berührung, die benachbarten Lymphdrüsen vor dem Ohr sind angeschwollen, das Kind hat leichte Temperatursteigerung.

Wenn die Behandlung nicht rechtzeitig einsetzt, wird auch die Cornea ergriffen: es treten dann Geschwüre auf mit Verlust des Epithels und nachfolgender Trübung, welche je nach ihrer Grösse das Sehvermögen mehr oder minder stark schädigen. Schreitet das Geschwür in die Tiefe, so kommt es zur Perforation der Cornea, Prolaps der Iris und Verwachsung derselben, später folgt Austritt der Linse und eines Teiles des Glaskörpers, das Ende ist Phthysis bulbi — Blindheit.

Die Ursache der Ophthalmoblennorrhœa ist in der grossen Mehrzahl der Fälle der Neisser'sche Gonokokkus. Die Infektion erfolgt entweder während der Kopf des Kindes den mütterlichen Genitalkanal passiert oder nach der Geburt, namentlich durch unreinliche Mütter und Wärterinnen.

Im Jahre 1896 machte Chiavaro darauf aufmerksam, dass die Ophthalmoblennorrhœa nicht allein durch den Gonokokkus, sondern auch durch viele andere Pyogene-Bakterien verursacht wird. Die vorgenommenen Untersuchungen von Axenfeld, Bietti, Cramer, Doléris, Grœnouv und Landsgaard zeigten, dass Ophthalmoblennorrhœa ausser durch den Gonokokkus auch durch den Löffler'schen Diphterie-Bacillus, durch den Mikrokokkus, den Pneumokokkus, den Coli-Bacillus, Diplobacillen, Staphylococcus pyogenes albus und aureus, Koch und von Week'schen Bacillen und sogar den Pseudo-Influenza-Bacillus und den Meningococcus intracellularis verursacht wird.

Die Ursachen dieser Erkrankung kennen wir und suchen dieselben zu vernichten, ehe sie schädigend gewirkt haben, d. h. wir gehen prophylaktisch vor.

Die Prophylaxe der Blennorrhœa neonatorum geschah früher folgendermassen:

1. Indem das gonorrhoische Sekret aus der Scheide der Gebärenden entfernt, oder indem es von den Lidern der Neu-

geborenen fortgespült und dadurch der Kontakt des infektiösen Sekrets mit der Conjunctiva verhindert wurde, oder

2. die Viruskeime (Spaltpilze) des Sekretes wurden im Auge der Neugeborenen sofort nach der Übertragung zerstört.

Ersteres wurde erreicht, indem die Genitalien der Gebärenden mit antiseptischer Flüssigkeit gereinigt und das Sekret sofort von den Lidern des Neugeborenen fortgespült wurde; das Zweite wurde erzielt durch Einträufeln in den Conjunctivalsack der Neugeborenen einer die Gonokokken vernichtenden Flüssigkeit.

In die Details dieser verschiedenen Verfahren einzugehen, kann hier unterlassen werden, da sie oft genug erörtert worden sind. Es sei nur hervorgehoben, dass die Beobachtungen bewiesen haben, dass eine sichere, richtige und ausgiebige Desinfektion der Vagina nicht erreicht worden ist, dass diese Massregel allein nicht immer ausreicht, sichere Erfolge zu erzielen. Infolgedessen musste das Auge selbst zum Gegenstand der vorbeugenden Behandlung gemacht werden, und in besonderer Weise war die Veranlassung dazu geboten, energisch einzuschreiten, weil in der Ätiologie der Blindheit die Ophthalmoblennorrhœ neonatorum die grösste Bedeutung hat.

So kennen wir durch die Zusammenstellung, welche Prof. Cohn in Breslau (1901) aufgestellt hat, die Zahlen der Blenorrhœblinden in den Blindenanstalten: in Deutschland und in Österreich je 20%, in der Schweiz 28%, und in Holland 10% Blennorrhœblinde. Seit 25 Jahren ist die Blennorrhœa in Deutschland von 28% auf nur 20% gesunken — ein sehr mässiger Erfolg.

In einzelnen deutschen Städten steigt diese Ziffer sogar bis 57%: als mittlere Zahlen werden genannt: Dresden und Frankfurt mit 20% und Leipzig mit 18%. Mauré (Paris) führt aus, dass in Frankreich (1895) unter 40,803,395 Einwohner 38,682 Blinde waren und zwar zum grössten Teil nach Blennorrhœ ophthalmitis. Schatz in Mecklenburg führt an, dass im Jahre 1880 von 1800 Neugeborenen 4,6% an beidseitiger Augenblennorrhœ erkrankten, von denen 0,17% vollkommen erblindeten. Nach Fuchs zählt man in ganz

Europa 300,000 Blinde, von denen sicherlich $^1/_{10}$ durch Blennorrhœ erblindet sind. Ein ungefähres Bild von dem früheren Elend kann man sich auch machen, wenn man die Beobachtungen der Augenkliniken zu Hilfe nimmt. Auf dem II. Blindenkongress in Dresden wurde festgestellt, dass die Ophthalmoblennorrhœ der Neugeborenen 9—60 % aller Erblindungen verschuldete. Magnus berichtet in einem Vortrage über 2528 Fälle von doppelseitiger Blindheit, von denen 10,87 % auf Ophthalmoblennorrhœ zurückzuführen waren usw.

Seitdem Credé sein berühmtes Verfahren veröffentlicht und dieses sich allmählig überall eingebürgert hat, sind die Ziffern der Erkrankungen stark gesunken. Nach Köstlins Statistik erkrankten von 24,724 Fällen nach Behandlung mit dem Credé'schen Verfahren in verschiedenen Kliniken nur 162 = 0,655 %, was im Vergleich mit den früheren Ergebnissen einen grossen Unterschied zeigt: vor Credé erkrankten 9—15 % aller Kinder, ja sogar an manchen Orten bis 50 %.

Aber die Methode ist trotz ihrer unleugbar sehr guten Erfolge bis jetzt noch keine allgemeine, da sie Nachteile besitzt und das ideale Resultat von 0,0 % bei weitem nicht erreicht; diese Mängel veranlassen manche Anstalten, andere sicherere und ungefährlichere Methoden zu probieren.

Beifolgende Ziffern mögen beweisen, dass die Erfolge mit dem Credé'schen Verfahren gegen die Ophthalmoblennorrhœ neonatorum noch heute sehr ungleiche Ergebnisse liefert:

Statistik der Blennorrhœ nach Einführung der Credé'schen Methode (Köstlin).

	Zahl der beobachteten Kinder	Blennorrhœ-Erkrankungen in %
Credé, Leipzig	1,160	0,086-0,17
Zweifel, Leipzig	1,724	0,2
Leopold und Wessel	1,002	0,69
do.	522	0,0
do.	1,100	0,0 primär

	Zahl der beobachteten Kinder	Blennorrhœ-Erkrankungen in %
Bröse, Berlin	460	1,5
Gusserow, Charité	1,110	0,45
Hümmerich, Charité	1,007	1,39
Haidlen, Stuttg. Hebammenschule	978	0,1
Bayer, „ „	361	0,0
Krukenberg, Bonn	703	0,56
Kaltenbach	234	0,85
Feis, Göttingen	452	0,0
Caro, Königsberg	1,254	1,44
Beimer und Peiper, Greifswald	109	1,7
do.	107	1,9
Karafrath, Budapest	130	0,0-0,72
Königstein, Wien	1,300	knapp 1,0
Felsenreich, „	500	0,4
Konrad, Grosswardein	714	0,14
Artemieff, Tiflis	153	0,6
do.	204	0,3
Mendes de Leon, Amsterdam	870	0,8
Budin, Paris	675	0,15
Riviére, Bordeaux	403	0,5
Vinay, Lyon	400	0,0
Garigues, New-York	351	0,0
Charles, Lüttich	377	0,265
Fehling, Basel	3,002	0,19
Fehling, Halle	361	0,83
	24,724	0,655

In den Dissertationen von Uppenkamp und Kreutzkamp finden wir neuere Statistiken, auch bei Wewerka und anderen Autoren.

	Zahl der beobachteten Kinder	Blennorrhœ-Erkrankungen in %
Fehling und Bumm, Halle (1894—1903)	4,528	0,2
Felsenreich	3,000	1,9

	Zahl der beobachteten Kinder	Blennorrhœ-Erkrankungen in %
Bayer	361	0,0
Haab	10,521	1,0
Schultz		4,0
Königstein		0,72
Leittner, Budapest		0,26-0,3
Scipiades	4,106	0,36
Göttinger Klinik	1,917	0,0 (3 Spätinfekt.)
Uppenkamp		0,9
16 Autoren (Ber. Küstner's 1894)	14,500	0,79 (116 Primärinfekt.)
Felsenreich	2,100	1,0

Diese Zahlen zeigen, dass selbst in den Anstalten unter sachverständiger Leitung und Beobachtung die Blennorrhœ nicht aus der Welt geschafft worden ist.

Die Autoren sprechen sich sehr verschieden über den Wert der Argentum-nitricum-Prophylaxe aus:

Ammon sagt, dass bei der allgemeinen gerühmten Credé'schen Argentum-nitricum-Vorbeugung die Sicherheit der Wirkung des Höllensteins nicht über jeden Zweifel erhaben ist. Um nun zu sehen, wie weit das Silbernitrat in das Gewebe einzudringen imstande sei, hat er in den gesunden Bindehautsack eines Kaninchens einen Tropfen 2%iger Argentum-nitricum-Lösung gebracht und nach 5 Minuten das Tier getötet. Die mikroskopische Untersuchung zeigte, dass das Argentum nitricum an verschiedenen Stellen sehr ungleich wirkt und dass sich in manchen Schleimhautpartikelchen überhaupt keine Argentumwirkung bemerklich machte. Was den Einfluss des Argentum nitricum auf die Hornhaut betrifft, so erscheint die Zerstörung des Epithels im Verhältnis zu der der Bindehaut zwar gering, sie ist jedoch in Anbetracht der Wichtigkeit des betroffenen Gewebes als durchaus nicht unbeträchtlich zu erachten. Abgesehen von der direkten Verbrennung stellt sich eine Lockerung des Zellengewebes ein, die nahezu

zwei Dritteil des Epithels durchsetzt. In Anbetracht des Umstandes, dass das Argentum nitricum nicht an allen Stellen der Bindehaut gleichmässig zur Wirkung kommt, vermögen sehr wohl infizierte Schleimhautflächen zurückzubleiben. Die darin befindlichen Mikroorganismen finden dann keine gesunde widerstandsfähige Bindehaut, sondern eine verletzte, eine in ihrer vitalen Energie jedenfalls nicht intakte Conjunctiva. Es lässt sich denken, dass trotz der technisch vollkommen richtig ausgeführten Credé'schen Methode eine unter Umständen noch stürmischer als sonst verlaufende Augeneiterung auftritt. Die Ursachen der Misserfolge der Credé'schen Methode liegen nicht so sehr, wie Cohn meint, in der mangelhaften Technik, die sie durchzugehen haben, als vielmehr in den Zufälligkeiten und Mängeln dieses Verfahrens selbst.

Cramer (1899) erklärt, dass die Cohn'schen Untersuchungen gezeigt haben, dass die Erkrankung der Neugeborenen an Blennorrhœ seit Einführung des Credé'schen Verfahrens erheblich nachgelassen hat, dass aber die durch das Argentum-nitricum-Einträufeln hervorgerufenen Reizzustände der Conjunctivalschleimhaut begünstigen die Vermehrung der Bakterien und Sekundärinfektionen des Auges, dass diese Erkrankung immerhin noch ziemlich häufig auftritt, so dass nach einem anderen Desinficiens gesucht werden müsse. Viele Augenärzte enthalten sich eines Urteils über die Reaktion des Credé'schen Einträufelns, da sie prophylaktisch zu behandelnden Neugeborene nie zu Gesicht bekommen; desto wichtiger ist die Äusserung eines Augenarztes, Dr. Hoser (s. Cohn 71), der durch Zufall an eine Reihe von 100 Neugeborenen die Folgen der Argentumätzung zu sehen bekam. Er sagt, er sei erschreckt gewesen durch die vielen recht heftigen Conjunctividen mit schleimeitriger Sekretion.

Küstner und Keilmann (1895) haben nach Einträufeln des Argentum nitricum oft mehr oder weniger beträchtliche Schwellungen, eitrige Sekretionen, ausgesprochene Conjunctivalkatarrhe beobachtet.

Cramer hat bei 100 Kindern speziell den klinischen Verlauf des Argentumkatarrhs genau beobachtet und täglich

notiert. Bei 4 Kindern war die Sekretion enorm. Die Eiterungen hatten alle Charaktere der schwersten Blennorrhœ, 25 Kinder zeigten sehr starke Reaktion, in 31 Fällen war die Reaktion stark und 60 zeigten eine bedeutende Reaktion.

Winckel sagt, dass gegen das prophylaktische Einträufeln mit Argentum nitricum das Auftreten von Reizerscheinungen häufig sei.

Bischoff sah in 20% der mit Argentum nitricum behandelten Fälle mässige Reizungen, da aber zweifellos nicht selten stärkere Reizungen zu beobachten sind, so ist der Wunsch begreiflich ein Mittel zu finden, das die Vorzüge des Argentum nitricum hat und dessen Nachteile vermeidet.

Der grösste Teil der Gynäkologen und ein Teil der Ophthalmologen haben gegen die obligatorische Einführung des Credé'schen Verfahrens aus folgenden Gründen gestimmt. (Scipiades):

1) Dass die trotz des Einträufelns des Argentum nitricum auftretende Ophthalmoblennorrhœ ohne mikroskopische Untersuchung (im gewöhnlichen Leben!) mit dem Argentumkatarrh, wenigstens eine Zeitlang, sehr oft verwechselt wird, oder vice versa, und dies sei hinsichtlich der Genesung und Behandlung keinesfalls ohne Bedeutung; 2) dass die Einträufelungen infolge der starken ätzenden Eigenschaften des Argentum nitricum leicht gefährlich sein können, hauptsächlich in den Händen der Laien; 3) dass der Silberkatarrh nach Instillationen sekundäre Infektionen begünstigt; 4) dass die nach den Instillationen auftretenden intensiven Reaktionen den Arzt, sowie auch die Hebamme gegenüber den Eltern sehr oft in eine unerquickliche Lage bringen müssen.

Die Anhänger der obligatorischen Einführung bestehen grösstenteils aus Ophthalmologen, die nur die guten Morbiditätserfolge, welche das Credé'sche Verfahren aufweisen sehen, und die diese Resultate mit den tristen Daten ihrer eigenen schlechten Genesungserfolge vergleichen, welche sie an den zu ihnen grösstenteils erst spät gelangten Fällen der Blennorrhœ ophthalmitis erzielen. Sie können zu keinem anderen Schlusse kommen, als dass die obligatorische Einführung des Credé'schen Verfahrens unbedingt notwendig sei.

Die Schwierigkeit der Anwendung für ungeübte Hebammen, die fast stets als Folge der Argentuminstillation auftretende Conjunctivitis zu behandeln, die sogar klinisch zur Verwechslung mit echter Blennorrhœ führen kann, motivieren das Suchen nach neuen besseren Methoden, die vor allem der Aufgabe der Prophylaxe. ein gesundes Auge gesund zu erhalten ohne es selbst wesentlich zu schädigen, besser genügen können, als es beim Argentum nitricum der Fall ist.

Auch Silex spricht sich gegen das Credé'sche Verfahren aus. Er sagt, dass nach Entstehung einer traumatischen Conjunctivitis, die Mutter mit den Augen des Kindes sich leicht beschäftigt: sie wischt mit den Händen, die sie eben unter der Bettdecke hatte, ohne weiteres die Augen aus, und der Eintritt der Ophthalmoblennorrhœ lässt oftmals nicht lange auf sich warten. Die Zahl der Spätinfektionen könnte in der Hauspraxis eine bedenkliche Höhe erreichen.

Wir wissen aus der Literatur, dass Instillation mit einer 2%igen Argentum-nitricum-Lösung für das Auge des Neugeborenen gefährlich werden kann. So hat Krukenberg über einen Fall berichtet. bei dem das Einträufeln durch eine Hebamme Trübung der Cornea verursachte.

Wilbrandt (Hamburger Augenarzt) berichtet über 2 Fälle, wo nach dem Credé'schen Verfahren eine oberflächliche Trübung der Cornea mit Rauhwerden ihrer Oberfläche entstanden war.

Elschnig beschreibt 3 Fälle, bei denen es infolge der Kristallisierung des Argentum nitricum Anätzungen der Cornea veranlasst wurden.

Nichts kann die verhältnismässige Unzuverlässigkeit der Argentum-nitricum-Lösung besser charakterisieren, als der Ausspruch Leopolds: „Alles hängt, wie ich schon früher gezeigt habe, von dem ärztlichen und Pflegepersonal ab.“ Es muss daher unbedingt nach einem Vorbeugungsschutze gegen die Ophthalmoblennorrhœ gesucht werden, der im weitgehendsten Masse in seiner Wirkung unabhängig sein muss von der Tüchtigkeit des Personals, das es anwendet. Ein Mittel, dessen Wirkung in erster Linie von der aufmerksamen Überwachung,

von der Energie eines Assistenten, von der Hingabe und Unermüdlichkeit einer Oberhebamme, von der stetigen Belehrung und der weisen Aufklärung, von der Erweckung des Ehrgeizes abhängt, ist vollständig untauglich zur allgemeinen Einführung in die Hauspraxis.

Das ist ein grosser Nachteil der Argentum-nitricum-Prophylaxe, der nach dem gewiss sehr sachverständigen Urteil eines der grössten Anhänger des Argentum nitricum, Leopold, auch dem Silbernitrat in einer Prozent-Lösung anhängt.

Betrachtet man jene grosse Zahl von Reaktionen, welche nach dem Argentum nitricum einzutreten pflegen, erwägt man, dass in der Praxis die Durchführung des Credé'schen Verfahrens hinsichtlich des Zeitpunktes und des Modus niemals eine so pünktliche, wie in den Anstalten sein kann, so muss das Vertrauen in die Argentum-nitricum-Prophylaxe immer mehr schwinden. In der Hauspraxis kann bei dem Mangel eines Mikroskopes die Lapisreaktion mit der Ophthalmoblennorrhœ verwechselt werden und der behandelnde Arzt greift zur Lapistherapie, wodurch die Reaktion natürlich eine noch bedeutendere Intensität erlangen wird: der Arzt greift zu einer noch energischeren Lapisbehandlung, da er an einer Verschlimmerung der Ophthalmoblennorrhœ glaubt, aber diese Lapisätzung kann für das Auge gefährlich werden. Die starke Konzentration des Argentum nitricum kann zur Narbenbildung in der Conjunctiva führen, sie kann sogar die Cornea affizieren, wenn sie auf die durch Reaktion entzündliche Bindehaut zu stark einwirkt.

Mit Recht sagt von Herff, dass die Anwendung des Argentum nitricum grausam ist. Wenn man ehrlich ist, wird man diesen Ausdruck nicht mehr als zu schroff bezeichnen, wenn man die Einträufelung von 2 % oder 1 %igem Argentum nitricum in das eigene Auge versucht. Jedes Mittel, welches die Augen weniger reizt, wird das Argentum nitricum ersetzen und dieses Verfahren wird fallen wenn ein anderes Mittel gefunden wird, das bei mindestens gleicher Sicherheit geringere Reizerscheinungen verursacht.

Von anderen Mitteln, welche das Argentum nitricum ersetzen sollen, sind folgende erwähnenswert: Jodoform (Reymond) mit 1,27 % Erkrankungen an Blennorrhœ; Jodtrichlorid (Buchholz und Keilmann) mit 1,0—1,9 % Erkrankungen; Carbol (Olshausen, Königstein, Krukenberg, Fuhrmann, Valenta) mit 0,62—13,8 % Erkrankungen; Steriles Wasser (Abbeg, Schwimmer, Kaltenbach, Ahlfeld, Cohn, Korn, Caro, Lutugen, Hofmeier und Riviére) mit 0,0—17,6 % Erkrankungen, nach sämtlichen Untersuchungen Proportionszahl 2,22 %; Sublimat 0,1—0,3 % Lösung (Stratz, Fritsch, Ahlfeld und Eidberg) = 0,4—0,61 % Erkrankungen. Aber Widmark, Fleischmann und Olshausen machten damit solche schlechten Erfahrungen, dass sie bald von weiteren Untersuchungen abstehen mussten, so stark war die Reaktion; Formalin wurde in 1 %iger Lösung mit schlechtem Erfolge verwendet, es traten 3,3 % blennorrhoische Infektionen auf, andere benutzten Salicylsäure, Chlorwasser, Kali hyperg., Zincum sulfucarbolicum und anderes mehr.

Da im ganzen keine besseren Resultate als mit Credés Instillation mit Argentum nitricum erzielt wurden, behauptete diese Methode noch weiterhin das Feld.

Von Zweifel und Scipiades wurden anstatt des 2 %igen Argentum nitricum Argentum aceticum in 1 %iger Lösung angewendet, aber die Resultate waren nicht besser, als nach Credésierung. So hat Zweifel unter 6038 mit 1 %igem Argentum aceticum behandelten Neugeborenen 0,235 % Erkrankungen an Blennorrhœ gefunden. Unter 475 genau beobachteten Fällen waren 103 Reaktionen = 21,26 %; 16 selbständige Conjunctivitis = 3,36 %; 2 Fälle mit suppurative Conjunctivitis = 0,42 %; in 9 Fällen wurden geringe ödematöse Anschwellungen der Augenlider beobachtet.

Auch Wewerka berichtet über 250 Neugeborene, welche mit Argentum aceticum (1 %) behandelt wurden; von diesen erkrankten 3 Kinder an Blennorrhœ, also 1,2 % und ausserdem hatte die Einträufelung von Argentum aceticum in den meisten Fällen eine starke Hyperämie der Bindehaut zur Folge, mit serösem und schleimigem Sekret.

Ein weiterer Nachteil ist, dass die Methode ziemlich kompliziert ist: nach der Geburt müssen die Augenlider des Kindes mit trockener Watte gereinigt werden, die Augenspalte wird geöffnet, bis die Cornea sichtbar wird. Auf die Mitte der Cornea wird ein Tropfen von 1%iger Argentum-aceticum-Lösung eingeträufelt. Darauf muss die Augenspalte geschlossen werden, damit die Flüssigkeit in jeden Teil des Conjunctivalsackes gelangen kann. Zum Schlusse muss der Conjunctivalsack mit Kochsalzlösung ausgewaschen werden.

Die Hoffnungen, die man auf Argentum aceticum setzte, haben sich nicht erfüllt. Immerhin muss zugegeben werden, dass schwere Anätzungen nicht so leicht daher eintreten werden. Viel bessere Resultate zeigte Protargol, eine Silberverbindung (8,3%) mit einem Protein. Die wichtigste Eigenschaft des Protargols ist die, dass es weder durch Einwirkung von Eiweiss, noch von verdünnten Lösungen von NaCl-HCl, noch durch Lauge niedergeschlagen wird, wodurch auch in den tieferen Schichten des Gewebes, wohin Protargol unverändert durch die Schleimhaut dringt, eine direkte Baktericiditât ermöglicht wird.

Die Ergebnisse der prophylaktischen Anwendung des Protargols sind folgende: Wewerka berichtet über 1100 Neugeborene, welche mit Protargol behandelt wurden, und an Ophthalmoblennorrhœ erkrankten 4 Kinder (Spätinfektion).

Engelmann hat bei 100 Neugeborenen die Instillation mit Protargol vorgenommen und da zeigte sich: bei 27% keine Sekretion, bei 52% war die Sekretion am zweiten Tage erloschen und nur bei 29% dauert die Sekretion länger als ein Tag.

Pionowsky berichtet über 170 mit 20%iger Protargollösung behandelten Fälle mit 65% Sekretionserscheinungen (mitgerechnet sind die Fälle von ganz geringer Sekretion, die in der Regel nach 24 Stunden erloschen war).

Engelmann berichtet über 1030 Fälle mit 10%iger Protargollösung: Reizerscheinungen 10% (3 Tage dauernd), Sekundärkatarrh 1,2% und kein einziger Fall von Erkrankung an Blennorrhœ.

Im Frauenspital Basel sind 3009 Kinder mit 10 %igem Protargol behandelt worden (1901—1904), ohne dass eine einzige Frühinfektion beobachtet worden wäre; nur im Jahre 1903 trat eine einzige Spätinfektion auf; die Protargoleinträufelung ergab unter 3009 Fällen 0 % Frühinfektionen und 0,06 % Spätinfektionen, während in früheren Jahren (1895—1901) bei Argentum-nitricum-Prophylaxe 0,2 % Erkrankungen waren: in der Stadt werden alljährlich 0,6—0,7 % Erkrankungen beobachtet.

Solche Resultate gehören jedenfalls bei dem Credé'schen Verfahren zu den Ausnahmen, auch bei der richtigen und strengen Anwendung der Credésierung, wie sie Leopold verlangt. Bei 1 %iger Argentum-nitricum-Lösung Verwendung hatte Leopold unter 6589 behandelten Kindern 12 Erkrankungen also 0,18 %.

Die Protargolinstillation hat sich der Argentum-nitricum-Behandlung weit überlegen gezeigt. Weitere schätzenswerte Eigenschaften des Protargols sind: 1. Die Reaktion der Conjunctiva ist in der Regel unbedeutend; 2. Im Vergleich mit Argentum nitricum bietet seine Anwendung keine technischen Schwierigkeiten: 3. Das Auswaschen der Augen und des Conjunctivalsacks mit Kochsalzlösung, wie es bei Argentum-nitricum notwendig ist, ist ganz überflüssig; 4. Die ausgebrochene ophthalmoblennorrhoische Conjunctivitis lässt sich mit der gleichen Lösung behandeln.

So sagt Engelmann: „Vergleichen wir die gefundenen Resultate der Protargolbehandlung mit den Folgen der Argentumbehandlung nach Cramer, so ergibt sich, dass nach Argentuminstillationen bei 96 von 100 Fällen geringere oder grössere, zuweilen enorme Sekretion eintrat, die meist bis 5 Tage dauerte. Bei Protargol wurde in 30 % aller Fälle überhaupt keine Sekretion beobachtet, in 50 % war sie gering (einen Tag dauernd): nur in ca. 20 % der Fälle war die Sekretion stärker und in 4 Fällen dauerte sie 4 Tage.

Als wichtiger Nachteil dieses Mittels ist zu bezeichnen, dass die Vorbereitung viel Schwierigkeit verursacht; das Mittel darf nur in der Kälte zubereitet werden durch Glycerin,

wie bei warmer Zubereitung der Protargollösung findet eine Zersetzung des Protargols, eine Abspaltung des Silbers statt. Die Flüssigkeit bleibt dann einerseits vollkommen wirkungslos, anderseits ist sie geeignet, Reizzustände an Orte der Applikation hervorzurufen.

Jesionek erklärt die Fälle, in welchen die Gonokokken durch die Anwendung des Protargols bei uretrischer Gonorrhoe wenig oder gar nicht beeinflusst worden sind, auf diese Weise: bei Blasenspülungen, welche mit erwärmten Lösungen vorgenommen wurden, haben sich nicht immer, aber recht häufig negative Erfolge ergeben, im Gegensatz zu Spülungen, bei welchen die Flüssigkeit nicht erwärmt worden war.

Wie gross die Bedeutung der richtigen Vorbereitung des Protargols ist, ersehen wir daraus, dass bei Zweifel die Erfahrungen mit Protargol so schlecht ausgefallen waren, dass er es sofort unterlassen musste: es trat nämlich schon bei den ersten Neugeborenen eine solche heftige Reaktion auf, dass nach Verlauf von 6 Stunden die beiden Augen des Neugeborenen durch einen dicken, wahrhaftig sulzartigen Belag bedeckt waren. Aber trotz dieser ungünstigen Resultate setzte er seine Experimente an 43 Neugeborene fort; die Resultate waren indes so schlecht, dass er weitere Versuche unterlassen musste.

Diese ungünstigen Resultate sind, wie Engelmann bemerkte, auf das schlechte Protargol zurückzuführen welches Zweifel angewendet hat.

Im Frauenspital Basel hat sich gezeigt, dass Protargol 10 % leichte Reizungen und 1 % starke Reizungen hervorruft. Ein weiterer Nachteil ist der, dass, wenn Protargol in grösserer Menge angewendet wird, wie es versuchsweise geschah, um die Reizwirkung kennen zu lernen, an den Lidern ein Teil austrocknet und eine leichte Blepharitis der Augen verursacht. Sonst wurde in höchstens 1 % der Fälle ein stärkerer Tränenausfluss, der etwa 12 Stunden dauerte, beobachtet.

In keinem Falle sind solche starken Reizungen, wie sie bei 2 % Argentum nitricum vorkamen, beobachtet worden.

Aber mit vollem Recht sagt v. Herff in seinem Jahresbericht (Frauenspital Basel 1904), dass „wenn man die Prophylaxe gegen Ophthalmoblennorrhœ allgemein durchführen will, so muss man ein Mittel zur Hand haben, das bei voller Sicherheit der Wirkung völlig schmerzlos und reizlos ist. Diesem Ideale kommt Protargol sehr nahe, weit näher, als Silbernitrat, aber doch nicht so, wie ich es fordere."

Man muss aus dem folgenden Standpunkt ausgehen: das Gute muss dem Besten den Platz frei machen: und wenn ein neues Mittel zur Verfügung steht, das viel bessere Resultate zeigt, als das frühere, so muss das alte Mittel verlassen werden, wenn es auch seinerzeit grosse Verdienste geleistet hat. Ein Fortschritt ist sonst unmöglich. Hiemit werden die grossen Verdienste Credé's nicht im mindesten herabgesetzt oder gescheitert.

Prof. v. Herff ist daher beim Protargol nicht geblieben, wenngleich er über die besten bis jetzt erzielten Resultate verfügt. Seit Beginn 1905 wurde ein anderes Mittel, Argyrol, eingeführt, das selbst auf entzündeten Augen nur geringe Schmerzen hervorruft.

Bis jetzt zeigen die vorliegenden Beobachtungen in über 650 Fällen in höchstens 1 % eine stärkere rein seröse Sekretion = Tränen, infolge der Argyrolanwendung.

Eine gonorrhoische Infektion ist in diesen allerdings wenigen Fällen nicht eingetreten.

Die chemische Kontrolluntersuchung über den Silbergehalt dieses amerikanischen Präparates von Dr. Geiger ergab, dass der Silbergehalt geringer ist, als die Fabrik anzugeben für gut befunden hat. Dieses sowie die weite Bezugsquelle (Nordamerika) veranlassten Prof. v. Herff ein anderes Silbereiweiss — Formonukleinsilber — im Handel „Sophol" genannt, zu versuchen.

Die Farbenfabrik, vorm. Friedrich Bayer & Co., in Elberfeld berichtet folgendermassen über „Sophol":

Sophol ist eine Verbindung der Formaldehydukleinsäure mit Silber, welche 20 % Argentum enthält. Das Silber befindet sich in diesem Präparate in der sogenannten maskierten

Form, d. h. es kann durch die gewöhnliche Fällungsmittel (Chloride etc.) nicht nachgewiesen werden. Der Formaldehyd der Verbindung ist locker gebunden und wird schon beim Erwärmen der wässrigen Solution abgespalten, weshalb die Lösung kalt bereitet werden muss.

Sophol ist ein gelblichweisses in Wasser leicht lösliches Pulver. Die Lösung ist je nach Konzentration gelb bis braun gefärbt, bei durchfallendem Licht erscheint sie vollkommen klar, bei auffallendem opalisiert sie ein wenig, wenn sie konzentrierter ist. Das Präparat ist lichtempfindlich und muss deshalb in braunen Gefässen dispensiert werden. Die pharmakologische Untersuchung hat das überraschende Ergebnis zutage gefördert, dass die Reizwirkung des Sophol eine erheblich geringere ist, als die aller anderen Silberpräparate, ja, dass selbst das in therapeutischen Dosen allgemein als reizlos bezeichnete Protargol, kann sich in dieser Hinsicht nicht mit ihm messen.

Durch Reizversuche am Menschenauge wurden folgende Daten ermittelt:

Silbernitrat (63,5 % Arg.) Die 0,2 % Lösung reizte sehr stark (Rötung des Auges noch am folgenden Morgen), 0,05 % reizte noch. Erst bei 0,25 war keine Irritation mehr zu konstatieren.

Ichtargan (30 % Arg.) 0,125 % reizt, 0,0625 % nicht mehr.

Largin (11 % Arg.) 1 % reizt, 0,5 % nicht mehr.

Nargol (10 % Arg.) 5 % reizt, 2,5 % nicht mehr.

Nowargan (10 % Arg.) 5 % reizt, 4 % nicht mehr.

Protargol (8 % Arg.) 5 % nicht ganz ohne Reizwirkung, 4 % reizt nicht mehr.

Sophol (22,0 % Arg.) 10,92 % reizte noch, 9,1 % nicht.

Rechnet man diese Resultate auf den Silbergehalt der verschiedenen Präparate um, so erhält man als sog. Reaktionsschwelle folgende Werte:

0,032 % Arg. in Silbernitrat, 0,30 % Arg. in Ichtargan, 0,082 % Arg. in Largin, 0,250 % Arg. in Nargol, 0,450 % in Nowargan, 0,400 % Arg. in Protargol, 2,000 % Arg. in Sophol.

Während also die Reizwirkung des Silbernitrats im Protargol bereits um das 12,5fache herabgemindert ist, erscheint sie im Sophol sogar um das 62,5fache verringert.

Es sei bemerkt, dass sich obige Zahlen nur auf kalt bereitete Lösungen beziehen. Eine Erwärmung vertragen die organischen Silberverbindungen meist nicht.

Auch durch Versuche am Fischschwanz, einem Objekt, an welchem sich Ätzwirkungen sehr gut demonstrieren lassen, konnte festgestellt werden, dass Konzentrationen, welche beim Protargol noch deutlich ätzen, beim Sophol (bei gleichem Argentumgehalt) diese Wirkung nicht mehr zeigen.

Von grosser Wichtigkeit sind natürlich vergleichende bakteriologische Versuche über die antiseptische Kraft der in Frage kommenden Silberpräparate. Es erübrigt sich eigentlich besonders hervorzuheben, dass man, um brauchbare Resultate zu erhalten, mit gleich zusammengesetzten Nährböden, unter strengster Asepsis und unter Verwendung von Reikulturen normal virulenter Bakterien arbeiten muss.

Die nachstehenden Experimente sind mit Lösungen von gleichem Silbergehalte angestellt worden; für Protargol wurde 8%, für Argyrol 20% (genauer 20,34 %), für Sophol 22% angenommen.

I. Abtötungsversuche durch 0,08 % Argentum. Nährboden Bouillon.

A. Staphylococcus pyogenes aureus. Protargol, 1 %, bewirkt nach $2^1/_2$ stündiger Einwirkung wohl eine Abnahme der Keime, aber keine Abtötung, Abtötung nach $5^3/_4$ Stunden.

Sophol 0,37 % verhält sich genau wie Protargol.

Argyrol 0,4 % nach 24 Stunden noch keine Abtötung, sichere Abtötung nach 48 Stunden.

B. Bacillus pyocyaneus. Protargol und Sophol entfalten die gleiche Wirkung wie oben.

Argyrol beeinflusst diesen Bacillus innerhalb der ersten 8 Stunden gar nicht und tötet erst nach 24 Stunden ab.

II. Entwicklungshemmung der Bakterien. Derselbe Nährboden.

Protargol und Sophol verhalten sich völlig übereinstimmend, sowohl gegenüber Staphylokokken wie Pyocyaneus.

Konzentration entsprechen 1 : 6250, 12,500 und 25,000 Arg. (d. i. Protargol 1 : 500, 1000, 2000 und Sophol 1 : 1375. 2750, 5500) hemmen die Entwicklung der Bakterien vollständig.

Unbeeinflusstes Wachstum findet dagegen statt bei 1 : 50,000, 75,000, 100,000 Arg. (entsprechend 1 : 4000, 6000, 8000 Protargol und 1 : 11,000, 16,500, 22,000 Sophol.)

Argyrol dagegen hemmte erst 1 : 1250 (entsprechend 1 : 6250 Arg.) das Wachstum der genannten beiden Eitererreger völlig und bei 1 : 2500 (1 : 12,800 Arg.) in geringer Masse, während grössere Verdünnungen 1 : 5000 bis 1 : 20,000 (1 : 25,000 bis 100,000 Arg.) völlig wirkungslos waren.

Wir sehen also, dass bei grösserer Reizlosigkeit auf gleichen Silbergehalt berechnet, die desinfizierende Kraft des Sophols derjenigen des Protargols mindestens ebenbürtig, während sie auf gleiche Gewichtsmengen bezogen, bei dem hochprozentigen Sophol natürlich wesentlich grösser ist.

[Zur Verhütung der gonorrhoischen Ophthalmoblemorrhœ mit Sophol, Otto v. Herff. Münchener medizinische Wochenschrift Nr. 20).

Prof. von Herff hat die Versuche mit Sophol an eigenem Auge vorgenommen und fand, dass stärkere Lösungen über 10% nur unbedeutende Empfindungen hinterlassen, 5% sind nahezu völlig reizlos, bei leichter Conjuctivitis tritt leichtes sehr kurz andauerndes Brennen ein.

An den sehr empfindlichen kindlichen Augen sind in etwa 2% der Fälle nur leichte Reizerscheinungen beobachtet worden, die über 2 Stunden anhielten; sie bestanden zumeist in reichlichem Tränenausfluss.

Nach Einträufeln des „Sophols“ in meine Augen hatte ich gleichfalls keine unangenehmen Empfindungen und konnte gleich darauf lesen, was bei Argentum nitricum nicht der Fall gewesen wäre — ich glaube, das wird mir jeder zugeben.

Im Frauenspital Basel werden die Einträufelungen ausschliesslich von den Hebammen und von Hebammenschülerinnen gemacht; es findet keinerlei Überwachung statt, wie es in der Hauspraxis der Fall sein würde. Es werden 2—3—4 Tropfen in das Auge getröpfelt, um die Nachteile eines zu

reichlichen Gebrauchs dieses Mittels kennen zu lernen, wie es bei unvernünftigen Hebammen zu erwarten ist.

Bis jetzt wurden über 1200 lebend entlassene Neugeborene mit Sophol nach oben geschilderter Weise behandelt; es erkrankte bis jetzt nur ein Kind an Gonorrhoe am zweiten Tage des Lebens trotz Einträufelung von 10 % Sophol, guter von 5 % Lösungen, gleich zu Beginn der Versuche, Juni 1905.

In diesem Falle lagen besondere Verhältnisse vor, die eine Infektion unter der Geburt sehr wahrscheinlich machen und es erklären, dass das 10 %ige Sophol zu spät kam. Es handelte sich um eine Frau mit ganz frischer Gonnorrhœ, und zwar, wie der Verlauf des Wöchenbettes lehrte, einer sehr bösartigen Form. Mit der Hand wurden einige vorgefallene Nabelschnurschlingen entlang des Gesichts des Kindes zurückgebracht und diese an dessen Kinn aufgehangen. Die Geburt wurde dann sich selbst überlassen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass der Geburtshelfer selbst dabei die Augen infiziert hat oder dass es zu einem Auskeimen von Gonokokken im Fruchtwasser gekommen ist. Hierfür könnte auch der Umstand sprechen, dass die Mutter schon im Frühwochenbette gegen die Regel an einer sehr schweren Pelveoperitonitis gonnorrhoica erkrankte, die, wie übrigens eine Laporotomie nach einem halben Jahre wegen Tubarschwangerschaft ergab und nur unbedeutende Verwachsungen hinterlassen hat (Otto v. Herff. Münch. medizinische Wochenschrift Nr. 20).

Eine Spätinfektion wurde bisher, April 1907, nicht beobachtet.

Die Reizlosigkeit des Sophols ist so gross, dass es jedem Laien anvertraut werden kann, sogar in stärkeren Lösungen ohne Schaden befürchten zu müssen.

Argentum nitricum wird stets ätzen, da es sich mit den Eiweisskörpern verbindet, diese fällt, ferner geht ein Teil seiner Wirkung in der NaCl-haltigen Tränenflüssigkeit verloren, was zur Anwendung stärkerer Lösung zwingt. Die Wirkung muss oberflächlich bleiben oder sie führt zum Gewebstod.

Alle diese Nachteile fehlen bei dem Sophol.

Zum Schlusse erlaube ich mir meinem hochgeehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Otto von Herff, für die gütige Überweisung der Arbeit und das freundliche Entgegenkommen bei derselben, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Ahlfeld, Berichte über die Vorgänge in der geburtshilflichen Klinik zu Marburg, während der Zeit vom 1. April 1887 bis 31. März 1888. Deutsche medizin. Wochenschr. 1887.

Ammon, Zur Diagnose und Therapie der Augeneiterungen der Neugeborenen. Münch. med. Wochenschr. 1900, Nr. 1.

Cohn, Über Verbreitung und Verhütung der Augeneiterungen der Neugeborenen in Deutschland, Österreich, Ungarn, Holland, der Schweiz. Ref. Frommels Jahresberichte Bd. X. — Warum gehen noch immer die Augen von Neugeborenen an Eiterung zugrunde? Deutsche medizin. Wochenschr. Bd. XVIII. — Über die Ophthalmoblennorrhœa neonatorum. Archiv für Gynäkologie, Bd. XIII.

Cramer, Der Argentumkatarrh der Neugeborenen. Zentralblatt für Gynäkologie 1899, Nr. 9.

Credé, Die Verhütung der Augenentzündung der Neugeborenen. Archiv für Gynäkologie, Bd. XVII, XVIII.

Engelmann, Nochmals das Protargol bei den Credé'schen Augeneinträufelungen. Zentralblatt für Gynäkologie 1900, Nr. 51. — Argentum nitricum bei dem Credé'schen Einträufeln. Zentralblatt für Gynäkologie 1899, Nr. 30.

v. Herff, Zur Verhütung der gonorrhoischen Ophthalmoblennorrhœa mit Sophol. Münch. med. Wochenschr. Nr. 20. — Jahresbericht (Basel) 1903 u. 1904.

Jesionek, Zur Protargolbehandlung der Gonorrhœ. Münch. med. Wochenschr. Nr. 48, 1901.

Korn, Über Verhütung der Augenentzündungen der Neugeborenen. Archiv für Gynäkologie, Bd. XXXI.

Kaltenbach, Zur Prophylaxis der Ophthalmoblennorrhœa der Neugeborenen.

Keilmann, Erfahrung über Verhütung der Ophthalmoblennorrhœa neonatorum.

Köstlin, Werte der Credé'schen Methode zur Verhütung der Ophthalmoblennorrhœa neonatorum und ihre allgemeine Einführbarkeit. Archiv für Gynäkologie, Bd. L.

Kreuzkamp, Ergebnis der Credé'schen Prophylaxe in Halle 1899—1903.

Leopold, Zur Verhütung der Augenentzündungen der Neugeborenen durch Credésierung. (Berlin. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 33.) — Augeneiterung der Neugeborenen und 1% Höllensteinlösung. (Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 17.)

Piotrowsky, Über Verwendung des Protargols zur Verhütung der Augeneiterung der Neugeborenen. Zentralblatt für Gynäkologie Nr. 31, 1907.

Runge, Die Credésierung von Neugeborenen. Berliner klinische Wochenschrift Nr. 1902.

Scipiades, Die Frage der Prophylaxis der Ophthalmoblennorrhœa neonatorum mit Berücksichtigung der Erfolge der Silberacetat-Instillationen. Volkmann'sche klinische Vorträge Nr. 390.

Schatz, Die Blennorrhœa neonatorum in Mecklenburg-Schwerin. Deutsche med. Wochenschrift 1884.

Sunder, Resultate von 1000 Einträufeln mit 2%igem Argentum nitricum. Dissert. München 1897.

Uppenkam, Zur Ätiologie und Prophylaxe der Ophthalmoblennorrhœa neonatorum. Inaug.-Dissertation 1885.

Wewerka, Über die Prophylaxis der Augenblennorrhœa bei Neugeborenen durch Protargol.

Wolfberg, Schutzmassregeln gegen die Augeneiterung der Neugeborenen und gegen Äusserung durch dieselben.

Zweifel, Zur Ätiologie der Ophthalmoblennorrhœa neonatorum. Archiv für Gynäkologie, Bd. XXII. — Die Verhütung der Augeneiterung der Neugeborenen. Zentralbl. für Gynäkologie Nr. 50, 1900.